FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

J. FOARE

Né le 3 septembre 1886 à Cholet (Maine-et-Loire)
Ancien Interne des Sanatoriums de Bligny

ÉTUDE SUR LA

RÉACTION DE MORIZ WEISZ

DANS

l'Urine des Tuberculeux Pulmonaires

CAUSES D'ERREUR

Président : M. LETULLE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR BOUCHERY

Médecin major de première classe
Officier de la Légion d'honneur
Officier de l'Instruction publique

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

J. Foare

51451

A MONSEUR LE DOCTEUR GUINARD

Médecin directeur des Sanatoriums populaires de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHATTOT

Médecin sous-directeur
des Sanatoriums populaires de Paris

ÉTUDE SUR LA

RÉACTION DE MORIZ WEISZ

DANS

l'Urine des Tuberculeux Pulmonaires

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, il nous reste à remplir un devoir bien agréable : remercier tous ceux qui nous ont prodigué leurs leçons, leurs conseils ou leurs marques de sympathie.

Tout d'abord, nous remercierons ceux qui ont guidé nos premiers pas auprès du malade à l'Hôtel-Dieu d'Angers.

M. le professeur Jagot, qui vient d'être arraché à l'affection de ses élèves, laisse gravé dans notre mémoire le souvenir de sa douceur et de sa bonté proverbiales.

M. le professeur Monprofit, dont la haute valeur chirurgicale et clinique sait si bien, pour ses élèves, s'allier à une familiarité toujours bienveillante. En dehors de ses leçons si claires, si profitables, il nous a montré que le médecin doit considérer le malade comme son semblable malheureux, et que, par là, il

acquiert envers lui de nobles, mais impérieux devoirs.

Nous adressons nos sentiments de reconnaissance et d'admiration à M. le Dr Thibault, qui nous a guidé dans la science si délicate de l'auscultation qu'il possède si bien ; ses savantes leçons, la sûreté de son diagnostic, sa grande expérience de clinicien nous ont été précieuses.

Nos sentiments de reconnaissance iront également à MM. les Drs Turlais, Roguet, Maugourd, Papin, Boquel, Martin, Mareau, Tesson, Royer. Ils ne nous ont pas ménagé, non plus, les enseignements cliniques.

Depuis dix-huit mois aux Sanatoria de Bligny, nous avons travaillé sous la direction de M. le Dr Guinard, qui n'a rien négligé de ce qui pouvait contribuer à nous perfectionner dans la technique du laboratoire. Nous avons mis souvent son grand savoir à contribution ; il ne nous a jamais ménagé son enseignement, ni ses conseils, qui nous furent si utiles. Sa bonté à notre égard l'assure de notre entier dévouement et de notre profonde reconnaissance.

C'est avec un profond sentiment de gratitude que nous remercions M. le Dr Chattot de l'amitié dont il a tant de fois fait preuve à notre égard ; nous avons pu profiter de ses connaissances si étendues, si précises. C'est à lui que nous devons l'idée de ce travail.

Nous remercions également MM. les Drs Davrinche et Smolizanski de la complaisance avec laquelle ils ont bien voulu, dans leur service, faciliter nos

recherches, et de l'amitié qu'ils nous ont toujours témoignée.

Merci également à notre excellent camarade Allard, interne. Il ne nous a jamais ménagé ses encouragements amicaux.

Enfin, nous remercions les pharmaciens Tardivel, Auclair et Ermeneg de leur obligeance, ainsi que les garçons de laboratoire Courtault et Florent qui, dans leur rôle plus modeste, nous ont aidé dans nos expériences, étonnés parfois, toujours dévoués.

INTRODUCTION

Dans toutes les affeetions, il est du plus haut intérêt de pouvoir porter un pronostic aussi précis que possible.

Or, s'il est fréquent que la clinique puisse nous donner ce renseignement et nous indiquer avec une exactitude très relative, l'heure du trépas, il arrive fréquemment que, se basant uniquement sur elle, il soit délicat de prédire qu'elle sera l'issue de l'affection.

Dans la tuberculose en particulier, on voit fréquemment dans la pratique journalière, des malades survivre à des évolutions ou complications qui semblaient devoir se terminer par une issue fatale à brève échéance, et traîner encore un long martyr des semaines et des mois, malgré le mauvais pronostic établi par la clinique.

Il est donc nécessaire de chercher à adjoindre au simple examen du malade, des moyens d'investigation qui puissent nous avertir, avec le plus de certitudes possible du moment de l'issue fatale.

Le laboratoire, qui déjà nous a donné tant de moyens précis de diagnostic, tant de réactions

capables de nous faire porter à coup sûr un pronostic fatal et à brève échéance, nous donne-t-il le moyen de lire dans l'avenir ce que deviendront ces pauvres gens que le bacille de Koch inonde de ses toxines ?

En 1882, Ehrlich nous donna cet espoir en décrivant une réaction dont le principe est l'action du chlorure de diazobenzolparasulfoné sur les urines pathologiques,

En dehors de toute affection et dans les cas favorables, les urines ainsi traitées ne devaient pas subir de changement de coloration, ou ne présenter que des teintes faibles, jaunes, orangées ou brunes.

Lorsque ces urines, soumises à la diazoréaction (c'est sous ce nom qu'est connue la réaction d'Ehrlich), prenaient franchement une teinte rouge, vermillon ou écarlate, elles devaient nous faire prévoir un avenir sombre.

Malheureusement les diverses études qui en furent faites, démontrèrent que les prédictions qu'on lui demandait n'étaient pas toujours justes, des causes d'erreur venant en outre fausser les résultats.

C'est en étudiant cette réaction que Moriz-Weisz de Vienne (1), après de longs et intéressants travaux sur la question, décela dans certaines urines pathologiques, la présence d'un urochromogène moins oxydé que l'urochromogène de la diazoréaction.

---

1. Moriz-Weisz. *Sur le principe et la valeur de la diazoréaction d'Ehrlich*, 1907.

« On peut reconnaître, dit-il, dans chaque urine avec diazoréaction positive, la présence de ce corps par ce fait : que l'addition de quelques gouttes d'une solution diluée de permanganate de potassium, donne une augmentation prononcée de la couleur jaune qui lui appartient. » Il appela ce corps : urochromogène *a*, et celui qui donne la réaction par le chlorure de diazobenzolparasulfoné, urochromogène *b*.

D'après cet auteur, l'urochromogène *a* se transforme par oxydation, ou à l'étuve après *vingt-quatre heures* en urochromogène b ; seul ce dernier corps donne la diazoréaction positive immédiatement, c'est la présence de l'urochromogène *a* dans l'urine, qui expliquerait que parfois on trouve la diazoréaction négative, alors que l'épreuve au permanganate de potassium donne une réaction positive.

Une nouvelle réaction pronostique était découverte, due, comme la diazoréaction d'Ehrlich à la présence, dans l'urine de certains malades d'un urochromogène, dérivé protéique, provenant de la destruction des albumines tissulaires.

L'oxydant employé par Moriz-Weisz, est le permanganate de potassium, qui transformerait l'urochromogène *a* en urochrome donnant la réaction. Cette réaction consiste à ajouter à une urine préalablement diluée quelques gouttes d'une solution de permanganate au millième.

Si cette urine contient l'urochromogène, elle prend

une belle coloration jaune : elle est positive. Si la réaction est négative, c'est-à-dire s'il y a absence d'urochromogène, l'urine ne change pas de couleur ou présente une faible teinte brune due uniquement à la présence du permanganate.

Elle est, de même, que la diazoréaction d'Ehrlich, d'ordre pathologique, et ne se trouve jamais dans les urines normales.

Mladenoff, dans sa thèse inaugurale, fait une étude comparée de la diazoréaction d'Ehrlich et de la réaction au permanganate de Moriz-Weisz ; il trouve celle-ci de beaucoup supérieure. « Simplicité plus grande de la technique, dit-il. Il suffit d'une seule solution qui peut se conserver longtemps, au lieu de trois dont deux sont à renouveler tous les cinq jours.

»Une plus grande sensibilité : s'il est toujours facile d'affirmer ou de nier la coloration qu'a prise l'urine additionnée de permanganate, on hésite, par contre, quelquefois entre une diazo-réaction légèrement positive, et une diazo réaction négative ; de plus, on lit assez mal les divers degrés du rouge azoïque. »

Il appuie cette préférence, des raisons suivantes : certains médicaments, tels que la créosote, la teinture d'opium, la naphtaline, ajoutés à des urines normales, donnent une diazo-réaction positive, alors que la réaction de Moriz-Weisz est négative. D'autre part, en ajoutant à des diazo-réactions positives et à des réactions au permanganate également positives, des traces de tanin, la réaction d'Ehrlich ne se

produit plus, alors que celle de Moriz-Weisz persiste.

En outre, dit-il, « si la réaction de Weisz est présente toutes les fois que la diazo-réaction est positive, cette dernière manque souvent alors que la première est faiblement positive ».

Cette inconstance de la diazo-réaction serait due, d'après Weisz, à la présence dans les urines de l'urochromogène *a* que le chlorure de diazobenzol-parasulfoné ne révèlerait qu'après vingt-quatre heures à l'étuve, temps nécessaire pour la transformation de ce corps en urochromogène *b*, alors que le permanganate oxyde immédiatement cet urochromogène *a* et le transforme en urochrome.

Sur les conseils de notre maître, M. le Dr Chattot, nous nous sommes adonné à l'étude de ce nouveau procédé.

Nous avons recherché depuis onze mois cette réaction sur les différents tuberculeux pulmonaires chroniques en traitement aux Sanatoria de Bligny. Dès le début de nos recherches, nous nous sommes trouvé en désaccord sur certains points, avec les travaux de Moriz-Weisz, Vitry, et Mladenoff, les seuls parus à l'époque ; les résultats qus nous avons obtenus tranchent encore quelque peu avec les travaux plus récents qui ont été faits sur la question.

TECHNIQUE

La réaction de Moriz Weisz, ou épreuve au permanganate, ne demande pas une technique compliquée. Un verre à précipités, deux tubes à essai, une pipette, une solution fraîche de permanganate au millième, de l'eau, constituent toute l'instrumentation nécessaire et suffisante.

Voici comment l'auteur de la réaction conseille d'opérer : « on remplit, un tube à essai ordinaire, au tiers, d'urine à examiner, claire et non fermentée ; on la dilue de deux fois son volume d'eau ordinaire, on mélange bien le tout et on verse la moitié du contenu du tube dans un second tube de mêmes dimensions. On fait tomber alors, dans un des tubes, trois gouttes d'une solution à 1 o/oo de permanganate de potassium dans l'eau distillée, et on mélange bien.

« Si l'urine contient de l'urochromogène, on reconnaît nettement ce corps par la coloration jaune que prend l'urine dans le tube où a été versée la solution de permanganate. »

Pierret et Leroy reprochent à ce procédé de ne pas mettre suffisamment en évidence la coloration

cherchée : la couleur jaune soleil, ambrée, prétendant que l'agitation du mélange atténue la teinte à obtenir et adoptent la technique suivante :

« Dans un tube à essai, verser environ dix centimètres cubes d'urine, ajouter peu à peu de l'eau distillée de façon à obtenir une coloration très légèrement jaunâtre, presque incolore. Après avoir agité pour rendre le mélange homogène, laisser tomber doucement quelques gouttes de permanganate au millième à la surface du mélange, avec une pipette ou un compte-gouttes. Il se produit un anneau de couleur variable à la partie supérieure du liquide.

» En général, dans la réaction positive, l'anneau est très net, la limite de séparation rectiligne ; dans les réactions négatives, il y a toujours tendance à la diffusion, et la bague jaune d'or n'existe pas. »

Les réactions colorimétriques, étant toujours très délicates, quant à l'interprétation des résultats, nous avons cherché à obtenir le plus de netteté possible dans les tons de la réaction ; voici comment nous avons procédé dans la plupart de nos épreuves après avoir essayé les deux techniques précédentes.

Nous opérons sur de l'urine fraîchement émise, quoique, comme nous le verrons, cette précaution ne soit pas indispensable ; nous prenons deux tubes à essai de même diamètre, et dont les parois sont de même épaisseur, nous remplissons l'un de ces tubes, jusqu'au quart environ, d'urine préalablement filtrée.

Nous ajoutons, pour diluer, de l'eau en quantité

variable, selon la coloration de l'urine, de façon à obtenir une teinte jaune pâle. Il est inutile de compliquer l'opération en employant de l'eau distillée ; l'eau bouillie ou même l'eau ordinaire peuvent suffire.

Nous avons fait la réaction avec de l'eau ordinaire, bouillie et distillée, et jamais nous n'avons trouvé de causes d'erreur dues à la qualité de l'eau.

Après avoir retourné le tube à essai deux ou trois fois, de façon à avoir un mélange bien homogène, nous versons la moitié de l'urine diluée contenue dans ce tube, dans un deuxième tube. Il est en effet indispensable, à notre avis, d'avoir un tube témoin pour bien apprécier la réaction.

Puis, à l'aide d'une pipette ordinaire de laboratoire, nous ajoutons trois ou quatre gouttes d'une solution *fraîchement préparée* de permanganate de potassium au millième dans l'un de ces tubes. Il est nécessaire que cette solution soit *fraîchement préparée*, pour avoir une coloration bien nette.

On risquerait d'obtenir avec une solution trop vieille et par conséquent plus ou moins oxydée, une réaction négative alors qu'elle devrait être positive. Lorsque la réaction est positive, il se produit un anneau jaune à la limite de séparation du permanganate et de l'urine ; mais, à l'encontre de Pierret et Leroy, nous ne voyons aucun inconvénient à agiter le tube à essai, dans lequel on fait la réaction, en le retournant trois ou quatre fois ; au contraire, nous

avons remarqué que parfois la réaction devenait plus nette après cette petite manœuvre.

Cela se conçoit : la réaction n'est-elle pas due, d'après Weisz, à une oxydation de l'urochromogène *a*) ? Il est naturel que le corps oxydant, étant en contact plus intime avec l'urine, donne une réaction plus nette. Nous comparons ensuite avec le tube témoin, si la réaction est positive ; l'urine prend une coloration jaune d'or caractéristique.

Mais il existe toute une gamme dans l'intensité de la coloration, qui va du ton jaune d'or très chaud, jusqu'au ton jaune d'or très pâle, blafard. Nous croyons préférable de ne pas considérer comme positives les réactions douteuses où l'urine est à peine teintée, cette teinte faible étant difficile à distinguer de la coloration légèrement brunâtre que donne le permanganate avec les urines normales. Pour fixer ces différences de tons, nous avons adopté une classification très simple :

Réaction forte ;

Réaction moyenne ;

Réaction faible ;

Nous n'attachons aucune importance aux réactions très faibles.

Quand la coloration obtenue manque de netteté, nous ajoutons trois nouvelles gouttes de permanganate, ou bien nous recommençons la réaction en diluant davantage et en diluant moins l'urine à examiner.

Lorsque la réaction est négative, l'urine examinée

ne se colore pas, ou se décolore, ou prend une teinte légèrement brunâtre et sale ; cette teinte toujours faible, diminue ou disparaît souvent par agitation ou après quelques secondes, alors que souvent la teinte légèrement jaunâtre, indice d'une réaction positive mais faible, augmente d'intensité par agitation.

Le chauffage n'a aucune action sur l'apparition de la réaction.

« L'intensité du jaune obtenu, est proportionnelle à l'intensité de la diazoréaction », dit Mladenoff.

Cependant, dans quatre de nos observations, nous avons noté une réaction de Weisz faible, et une diazoréaction forte.

La présence d'albumine que nous avons recherchée systématiquement dans toutes les urines que nous avons examinées, nous semble n'avoir aucune influence sur la réaction, pas plus d'ailleurs que les pigments biliaires qu'il est cependant nécessaire de précipiter par le sulfate d'ammoniaque, avant de faire l'épreuve au permanganate.

Nous étudierons les causes d'erreur dans un chapitre spécial.

En somme, cette réaction plaît au clinicien par la simplicité de sa technique opératoire et la rapidité de ses résultats. Les auteurs lui attribuent généralement une grande valeur et lui croient peu ou pas de causes d'erreur.

VALEUR DE LA RÉACTION DE WEISZ

La réaction de Weisz est due, d'après son auteur, nous l'avons vu, à la présence, dans certaines urines pathologiques, de l'urochromogène *a*, dérivé protéïque, provenant de la destruction des albumines tissulaires.

Il semble donc bien qu'on doive la trouver fréquemment dans la tuberculose pulmonaire, surtout au troisième stade de la maladie, lorsque le malade, profondément intoxiqué, subit un amaigrissement plus ou moins rapide, accompagné de fièvre et transpirations, de diarrhée, d'anorexie, d'essoufflement, pendant que l'auscultation révèle des foyers en activité.

OBSERVATION I

Et, de fait, nous avons trouvé la réaction nettement positive, d'une franche couleur jaune d'or, chez un homme de vingt-huit ans, en particulier, qui est arrivé au sanatorium dans un très mauvais état.

Le diagnostic posé fut : tuberculose fibro-caséeuse, bilatérale, en pleine évolution.

L'auscultation indiquait à droite : un gros souffle amphorique, accompagné de gargouillements, occupant le lobe supérieur et le lobe moyen en avant et en arrière ; dans le reste du poumon, des râles humides denses.

A gauche : râles humides denses dans le lobe supérieur.

Dyspnée intense, expectoration purulente abondante, fonctions digestives mauvaises, appétit disparu, diarrhée presque continue, sueurs diurnes et nocturnes très abondantes, pouls à 128, hautes températures, entrecoupées de phases de collapsus, pendant lesquels la température s'abaisse à 35°5 et 35°3 ; cachexie marquée, asthénie très grande.

Le malade fut emporté un mois après dans une hémoptysie moyenne sans que la réaction de Weisz, faite tous les jours, cessât d'être très forte, aussi bien avant qu'après les repas (la diazo-réaction eut la même intensité).

Douze heures après la réaction, la différence de coloration des deux tubes existait encore ; le tube témoin n'avait pas viré au jaune ; le malade ne prenait pas de cryogénine.

OBSERVATION II

M..., trente-trois ans. Diagnostic à l'entrée : fibro-caséeuse du poumon gauche, infiltration de toute la hauteur, mais ramollissement discret et disséminé, plus manifeste dans la zone antérieure moyenne et l'aisselle. En arrière, le ramollissement se limite au lobe supérieur ; le poumon droit est suspect.

Le malade ne présente ni la réaction de Weisz, ni celle d'Ehrlich.

Mais le 20 mars, une évolution plus rapide se dessine ; la température qui jusque-là oscillait entre 36°7 et 37°5, peu influencée par la marche, s'élève progressivement ; à partir du 22 mars, elle oscille entre 38 et 39°1.

L'auscultation indique une extension des lésions, tant en profondeur qu'en étendue ; le ramollissement du poumon gauche s'accentue ; dans le triangle inter-scapulo-vertébral, apparaissent un souffle amphorique et des gargouillements ; au-dessous de l'épine de l'omoplate jusqu'à l'extrême base, de gros râles humides, denses. En avant, de gros râles humides au sommet.

Le poumon droit, qui jusque-là ne présentait que quelques bruits secs suspects, présente maintenant un ramollissement certain du lobe supérieur. L'état général est mauvais, la dyspnée accusée, le malade maigrit rapidement : de 58 kgr. 550 au 15 mars, le poids tombe à 54 kgr. 150 le 3 avril, 51 kgr. 800 le 23 avril, 50 kgr. 100 le 15 mai ; il perd 8 kgr. 450 en deux mois.

La réaction de Weisz est fortement positive avant et après manger, ainsi que la diazo-réaction.

L'urine du tube témoin n'a pas viré du matin au soir ; le malade ne prenait pas de cryogénine. L'issue fut fatale.

OBSERVATION III

L..., trente-six ans. Diagnostic d'entrée en novembre 1912 : fibro-caséeuse commune, extensive, bilatérale, prédominante et plus ancienne à droite ; excavation du sommet avec infiltration et ramollissement sur tout le reste du poumon,

A gauche : induration du sommet avec craquements discrets,

et bruits suspects dans le reste du lobe supérieur en avant. Laryngite tuberculeuse, forme vocale.

Ce malade continue son évolution au sanatorium ; quatre mois après son entrée, le lobe inférieur droit présente un ramollissement plus prononcé, avec râles gargouillés denses. Le poumon gauche se ramollit à son tour et tout cela se passe sans forte fièvre ; la température oscillant toujours entre 37°5 et 38°3. L'état général est médiocre, cependant, pas de dyspnée bien accusée, pas d'anorexie manifeste, pas de diarrhée, pas de sueurs ; amaigrissement de 6 kilos en quatre mois ; ne prend pas de cryogénine.

Au premier examen d'urine, fait le 11 décembre, la réaction de Weisz est faible, et la diazo-réaction moyenne ; puis ces deux réactions augmentent progressivement d'intensité, coïncidant bien avec l'aggravation progressive observée par la clinique. En janvier, la réaction de Weisz est moyenne, la diazo-réaction forte.

En février, la réaction de Weisz devient forte, la diazo-réaction forte également.

A cette époque, le léger mouvement fébrile est entrecoupé, certains jours, par des phases de collapsus. Les deux réactions sont toujours fortes jusqu'à la fin qui se produit le 11 mars par cachexie progressive, œdème des membres inférieurs, recrudescence des symptômes laryngés dans les huit jours qui ont précédé la mort.

OBSERVATION IV

D. L..., vingt-sept ans. Fibro-caséeuse bilatérale, prédominante à gauche avec ramollissement intéressant la totalité des deux lobes.

Poumon droit : infiltration et début de ramollissement des lobes supérieur et moyen. Laryngite tuberculeuse, d'abord à forme vocale, puis dysphagie et tirage laryngé assez accusé ; tuméfaction considérable des bandes ventriculaiees et de la région latérale supérieure du vestibule.

État général mauvais, anorexie, fièvre élevée (38°2 à 40 degrés), persistante, amaigrissement rapide et important, 15 kilos en sept mois.

La réaction de Weisz et la diazo-réaction recherchées fréquemment sont négatives : mais toutes deux deviennent positives, fortes à la fin du mois de juillet, la mort survient aux environs du 15 août.

Ces quatre observations sont bien faites pour donner raison aux conclusions de Vitry et Mladenoff, pour lesquels, la réaction au permanganate, lorsqu'elle est positive, dans la tuberculose, est signe de phtisie ; « elle s'accompagne de fièvre, d'anémie, d'amaigrissement, phénomènes de déchéance, qui sont autant de stigmates de l'infection tuberculeuse ».

De même, ces quatre observations semblent confirmer que l'intensité de la réaction suit la marche aggravante de la maladie, surtout l'observation III tendrait à le démontrer.

Dans le même ordre d'idées, nous avons relevé une observation très intéressante qui nous permet de supposer que l'intensité de la réaction est aussi influencée par la marche de la température.

OBSERVATION V

H.. , dix-huit ans. Diagnostic d'entrée : fibro-caséeuse commune du poumon gauche, avec ramollissement prédominant sur le lobe supérieur. Sommet droit suspect.

Les auscultations répétées jusqu'à ce jour, montrent une aggravation progressive ayant abouti à une perte de substance du sommet gauche et au ramollissement du poumon droit presque dans sa totalité. L'état général est mauvais; la fièvre élevée.

Nous avons essayé la réaction de Weisz tous les deux jours sur ce malade, à partir du 9 septembre.

Tout d'abord elle est forte : la température oscille entre 38°2 et 40 degrés, malgré deux cachets quotidiens d'acétanilide à 0 gr. 35.

Puis, nous constatons, après une dizaine de jours, une légère baisse de la température. Le 20 septembre, le thermomètre ne dépasse que rarement 39°3.

La réaction faite à ce jour a également diminué d'intensité et correspond au degré moyen de notre classification colorimétrique.

Nous continuons nos observations, et nous constatons pendant trois semaines, une réaction faible coïncidant avec une baisse évidente de la température, qui atteint rarement 39 degrés. Après ces trois semaines, la fièvre remonte de nouveau, atteint 39°8 à 40 degrés ; l'intensité de la réaction croît également, redevient moyenne, puis forte; la diazo-réaction suit les mêmes variations.

Il est à noter que pendant cette période où la fièvre baissait,

l'évolution continuait sa marche progressive, ce qui semble bien prouver l'influence prépondérante dans ce cas, de la température.

Nous avons également constaté une réaction de Weisz positive chez des malades évoluant très lentement et ne présentant pas un état général franchement mauvais ; l'amaigrissement était moins considérable, la fièvre absente, ou peu prononcée ; mais dans ce cas la réaction n'eut pas l'intensité remarquée dans les observations ci-dessus.

OBSERVATION VI

B..., vingt-neuf ans. Diagnostic d'entrée : Fibro-caséeuse bilatérale extensive, prédominante à gauche; infiltration et ramollissement dense dans toute la hauteur en avant et en arrière, avec caractère ulcéreux au sommet.

A droite : infiltration et ramollissement de la moitié supérieure du poumon.

Ce malade évolue très lentement et aboutit après un an au ramollissement presque complet du poumon droit. État général passable, dyspnée d'effort assez accusée, température oscillant entre 36°7 et 37°1, et augmentant de 5 à 6 dixièmes après la marche; la courbe du poids ne présente que de faibles oscillations, avec un maximum de 2 kilos en un an ; pas de sueurs, pas de diarrhée, pas de complications, le malade n'est pas alité, et fait tous les jours de petites promenades.

La réaction de Weisz, essayée à différentes reprises, est toujours faible, mais évidente, la différence de coloration des deux tubes persistant après douze heures ; diazoréaction faible.

OBSERVATION VII

F..., trente-cinq ans. Fibro-caséeuse bilatérale, plus accusée à gauche, ramollissement des deux lobes, avec ulcération du sommet. A droite, infiltration et ramollissement du lobe supérieur. Laryngite tuberculeuse. Etat général médiocre, fonctions digestives médiocres, dyspnée très accusée, pas de sueurs, très bon sommeil, état subfébrile : 37°5 à 38 degrés. Evolution très lente. Réaction de Weisz faible, diazo-réaction faible.

OBSERVATION VIII

C... vingt-sept ans. Fibro-caséeuse bilatérale prédominante à droite, avec ramollissement étendu aux deux lobes, supérieur et moyen, et signes cavitaires au sommet.

Lésions légères du lobe supérieur gauche, avec craquements.

Etat général médiocre, dyspnée assez accusée, pas d'anorexie ni diarrhée, ni sueurs; sommeil très bon.

Etat subfébrile ; réaction de Weisz moyenne, diazo-réaction, moyenne.

OBSERVATION IX

R..., vingt-trois ans. Fibro-caséeuse commune, extensive, bilatérale, avec ramollissement intéressant la presque totalité des deux poumons. État général très mauvais, dyspnée accusée, diarrhée légère, température oscillant constamment entre 37°5 et

38°3. Fistule anale, pas de sueurs, sommeil assez bon. Évolution lente.

Réaction de Weisz, moyenne, diazo-réaction moyenne. Tous ces malades sont encore en traitement.

Enfin, dans deux cas, nous avons observé la réaction de Weisz passagère qui apparut chez des malades n'ayant jamais auparavant présenté de réaction positive, et dont les urines n'ont pas été depuis sensibles au permanganate.

OBSERVATION X

L..., quarante ans. Fibro-caséeuse bilatérale prédominante à droite : lobes supérieur et moyen.

A gauche : lésions partielles du lobe supérieur, état général bon, un peu d'essoufflement, appétit variable.

Plusieurs examens d'urine furent négatifs. Cependant, à partir de fin juillet, la courbe du poids subit une légère descente ; à la fin d'août, le malade a perdu deux kilogrammes, et un mouvement fébrile allant de 38 degrès à 39°4, se dessine, et dure pendant huit jours.

Puis, la température revient à la normale. L'auscultation pendant ce temps indique une très légère poussée évolutive, quelques craquements humides sourds à la base gauche en avant, et quelques bruits secs, incertains à la base gauche en arrière.

Nous avons pratiqué l'examen des urines tous les jours, pendant cette poussée fébrile, et nous l'avons continué après la chute de la température, qui fut combattue uniquement par de l'acétanilide.

Tant que l'élévation thermique persista, la réaction de Weisz, fut positive ou moyenne, lorsque la fièvre tomba, la réaction disparut et jamais nous ne l'avons retrouvée depuis.

OBSERVATION XI

G..., trente-cinq ans. Infiltration des deux lobes supérieurs droit et gauche, avec ramollissement et petite perte de substance à droite.

Pendant les trois premiers mois du séjour au sanatorium, l'état local et l'état général s'améliorent un peu ; (la réaction de Weisz, recherchée à l'entrée fut négative). Puis le malade fait une forte élévation thermique, montant jusqu'à 40 degrés sans qu'aucun signe sthétostopique apparaisse.

Cette température persiste pendant neuf jours, la réaction de Weisz faite dès le début de l'ascension thermique est positive moyenne, elle persiste pendant neuf jours, et dès que la température commence à tomber sous l'influence du pyramidon, elle disparaît.

Nous ne l'avons jamais retrouvée depuis.

Quelques jours après, apparaissent des frottements pleuraux, puis un léger épanchement et congestion sous-jacente.

Cette dernière observation est intéressante en ce sens qu'aucun signe d'auscultation ne put être découvert pendant tout le temps que la réaction fut positive.

Annonçait-elle la complication qui survint ensuite ?

Nous n'avons jamais trouvé la réaction positive

dans les pleurésies qu'il nous a été donné d'observer.

Dans ces pleurésies il n'y avait pas hyperthermie.

Nous croyons plutôt que cette réaction fut due uniquement à la poussée de température qui précéda, de plusieurs jours, la complication.

N'avons-nous pas vu, à l'observation IV, que la réaction au permanganate, suivait quelquefois une marche parallèle à la marche de la température ?

De l'ensemble de ces observations, il semble que nos conclusions doivent concorder avec celles de Moriz-Weisz, Vitry, Mladenoff ou encore à celles de Pierret et Leroy ou encore à celles de MM. Laignel-Lavastine et Granjean. Car, somme toute, elles semblent indiquer sa fréquence, chez les cavitaires avancés et les ramollis, elles semblent confirmer aussi que l'intensité de la réaction au permanganate est en rapport direct avec les progrès de la maladie, qu'elle est influencée par la fièvre et qu'elle apparaît au cours des évolutions aiguës chez les tuberculeux chroniques, pour disparaître lorsque la poussée aiguë disparaît, ainsi que le soutiennent Laignel-Lavastine et Granjean dans leur communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris, dans sa séance du 25 juin 1913.

Le pronostic, établi au moyen de la réaction de Weisz, semble d'une gravité extrême et fatale à brève échéance.

Mais, si quelques observations abondent dans le même sens que les conclusions de ces auteurs, nos statistiques en diffèrent sensiblement.

En effet, Vitry et Mladenoff, dans la première période de la tuberculose, ont trouvé quatre fois la réaction positive, trois fois faible, une fois moyenne, soit une proportion de 25 o/o ; à la deuxième période sur 41 cas, vingt-huit fois la réaction répondit positive, onze fois faible, onze fois moyenne, et six fois forte, soit 65,8 o/o. A la troisième période, 24 malades présentaient la réaction, huit fois forte, neuf fois moyenne, sept fois faible, 28 malades avaient été observés, soit 84 o/o.

Pierret et Leroy ont une statistique moins forte, mais ces auteurs n'admettent pas les réactions faibles comme positives. A la première période, ils ne trouvent jamais une réaction positive ; à la deuxième période, ils la trouvent positive dans 10 o/o des cas, l'observation ayant porté sur 31 malades ; à la troisième période leur proportion est de 38 o/o pour 29 cas examinés.

Notre statistique basée sur l'observation maintes fois répétée de 214 malades suivis d'une façon très assidue est bien inférieure.

C'est ainsi, que, concordant en cela avec Pierret et Leroy, nous n'avons *jamais* trouvé la réaction positive *à la première période*, quoique nous ayons eu l'occasion d'essayer l'épreuve au permanganate chez des fébricitants. *A la deuxième période*, nous ne l'avons trouvée que deux fois sur 43 malades examinés, soit une *proportion de 4,6 o/o ;* une réaction moyenne (température assez élevée) et une faible ; enfin, *à la troisième période* sur 131 malades

observés, 26 seulement eurent une réaction positive, soit une *proportion de 20 o/o*. Ce chiffre énorme d'observations négatives comprend les observations de ramollis, cavitaires, de malades présentant une évolution constante. Ils nous paraît intéressant de publier quelques-unes de ces observations.

OBSERVATION XII

B..., vingt ans. Fibro-caséeuse commune bilatérale plus étendue à droite où le ramollissement est dense sur les trois lobes.

A gauche, lésions plus discrètes des deux lobes (plus accusées sur le lobe inférieur) ce malade depuis deux mois s'est légèrement aggravé, bacilles nombreux, courts et homogènes. Cependant l'état général est satisfaisant avec, toutefois, de la dyspnée d'effort. La réaction de Weisz fut toujours négative.

OBSERVATION XIII

M..., vingt-deux ans. Fibro-caséeuse bilatérale à tendance extensive ; à droite infiltration du lobe supérieur avec ramollissement et cavernule ; à gauche infiltration et ramollissement de la totalité du lobe. Bacilles courts et nombreux, état général médiocre, légère dyspnée, résistance assez faible, état subfébrile persistant. Jamais de réaction de Weisz positive, jamais de diazoréaction positive.

OBSERVATION XIV

D..., dix-huit ans. Fibro-caséeuse bilatérale prédominante à droite où le ramollissement à râles humides assez denses intéresse les trois lobes ; à gauche, le ramollissement intéresse le lobe supérieur. État général médiocre. Réaction de Weisz négative, diazo-réaction négative.

OBSERVATION XV

C..., quarante ans. Fibro-caséeuse bilatérale prédominante à gauche ; infiltration et ramollissement (ulcéreux au sommet) sur toute la hauteur en avant et dans l'aisselle, et dans les deux tiers supérieurs en arrière. A droite, infiltration et ramollissement de la totalité du lobe supérieur. État général passable mais résistance faible, et périodes d'ascension thermique assez fréquentes. Bacilles courts et nombreux.

Réaction de Weisz négative.

Diazo-réaction négative.

OBSERVATION XVI

V..., dix sept ans. Fibro-caséeuse bilatérale, prédominante à droite où le ramollissement est confluent sur toute la hauteur, avec tendance cavitaire au sommet. Au lobe supérieur gauche, modification du murmure et craquements sus-épineux discrets.

État générale médiocre, légère dyspnée.

Peu à peu la tendance cavitaire se précise et deux mois après l'entrée au sanatorium, le malade présente au poumon droit une grosse caverne qui occupe les région sus et sous-claviculaires.

Cette évolution s'accompagne pendant vingt jours d'une fièvre dont le maximum atteint 38o5.

La réaction de Weisz, répétée plusieurs fois, ne fut jamais positive, diazo-réaction négative.

OBSERVATION XVII

V..., vingt et un ans. Fibro-caséeuse cavitaire ulcéreuse à gauche ; gros foyer en avant, en pleine évolution, localisation pleuro-parenchymateuse dans les parties moyennes et à la base, infiltration du lobe supérieur droit. État général mauvais.

La cavité du sommet s'étend peu à peu et six mois après l'entrée, occupe la fosse sus-claviculaire et les trois premiers espaces.

Réaction de Weisz négative. Diazo-réaction négative. On conçoit que de tels faits soient de nature à jeter un doute sur la fréquence accordée à la réaction de Weisz. Nous possédons de nombreuses preuves, semblables à celles énoncées ci-dessus, de de la fréquente absence de la réaction de Weisz dans des formes graves de tuberculose.

Nous nous contenterons d'exposer les 4 observations suivantes, qui sont très concluantes et concernent des malades, aujourd'hui fauchés par le terrible fléau.

OBSERVATION XVIII

B..., vingt-sept ans. Le diagnostic fait à l'entrée indique : fibro-caséeuse bilatérale, prédominante à droite ; infiltration et ramollissement limité au lobe supérieur. A gauche, faiblesse respiratoire au sommet, pas d'adventices en avant, quelques craquements dans la fosse sus-épineuse en arrière. Fièvre persistante. État général médiocre,

Six mois après l'entrée, le ramollissement intéresse : à droite la totalité des lobes supérieur et moyen ; une cavité s'est formée au sommet. A gauche des râles humides sont apparus, occupant surtout la fosse sus-claviculaire et le lobe inférieur. Pendant ce temps, la température oscille entre 37°5 et 38°5. Bacilles nombreux et virulents.

L'épreuve au permanganate, répétée plusieurs fois, fut toujours négative.

OBSERVATION XIX

A..., dix-sept ans. Diagnostic à l'entrée : fibro-caséeuse bilatérale, extensive et ulcéreuse, prédominante à gauche. Infiltration avec ramollissement dense sur toute la hauteur, en avant et en arrière, et avec foyer congestif à la base en arrière.

A droite, simple modification du murmure dans les deux lobes supérieur et moyen ; infiltration du lobe inférieur avec ramollissement plus marqué dans la région postérieure.

État général mauvais, dyspnée accusée, sueurs abondantes, anémie très marquée, amaigrissement important ; grandes oscillations thermiques de 38 à 39 et 40 degrés avec de courtes rémissions.

A l'époque de la sortie du sanatorium, le lobe supérieur gauche

n'était plus qu'un immense trou. Le poumon droit qui, petit à petit, avait été atteint par le ramollissement dans sa totalité, présentait des signes cavitaires du sommet avec râles humides en ruisseau dans presque toute la hauteur.

Malgré cette évolution énorme, malgré le très mauvais état général, malgré la température élevée, la réaction au permanganate ne fut jamais positive, cependant que nous obtenions une diazo-réaction très forte. La mort survint quelques semaines après la sortie du sanatorium. Nous n'avons pas pu savoir si, à la dernière extrémité, la réaction de Weisz apparut, mais la clinique avait indiqué très nettement un pronostic fatal à brève échéance ; et si la réaction fut positive à la toute dernière heure, on comprend qu'à ce moment elle n'avait que peu de valeur, ne faisant que confirmer tardivement ce que la clinique nous avait appris.

OBSERVATION XX

C..., vingt-deux ans. Fibro-caséeuse bilatérale commune, extensive, prédominante à droite ; infiltration et ramollissement de la totalité du poumon droit avec ulcération du sommet. A gauche, infiltration de la totalité du poumon avec ramollissement prédominant dans les deux tiers inférieurs en avant, les deux tiers supérieurs en arrière. État fébrile persistant.

L'état local s'est constamment aggravé.

L'état général très mauvais : la dyspnée marquée, la diarrhée fréquente, les sueurs inconstantes, parfois des phases de collapsus.

Le malade meurt de cachexie sept jours après sa sortie du sanatorium.

La réaction de Weisz ne fut jamais que très douteuse. La diazo-réaction, par contre, d'abord faible, devint forte un mois avant l'issue fatale.

OBSERVATION XXI

V..., vingt ans, entrée le 14 octobre : fibro-caséeuse bilatérale extensive, prédominante à droite ; ulcération au sommet avec ramollissement sur toute la hauteur en avant, dans l'aisselle, et dans les fosses sus et sous-épineuses. Laryngite tuberculeuse à forme vocale. État fébrile persistant et oscillant entre 37°5 et 38°4. Etat général passable.

L'évolution se faisait très lentement lorsque, le 11 décembre, un pneumothorax s'installe progressivement à la base droite. A partir de ce jour, l'état général est mauvais ; quelques jours après, on fait le diagnostic de granulie, d'ailleurs confirmé par la nécropsie. Le malade meurt le 7 janvier.

La réaction au permanganate fut essayée avant ces complications et après que le diagnostic de pneumothorax et de granulie fut établi. Jamais elle ne fut positive et le malade disparut sans que jamais ses urines, traitées par le permanganate ne présentent la moindre trace de coloration jaune d'or. Par contre, la diazo-réaction fut très forte, typique, du jour où apparurent les complications.

Nous nous trouvons à présent en léger désaccord avec les conclusions données, jusqu'à ce jour, sur la réaction au permanganate, tout au moins au point de vue statistique.

Certes, nous pensons que lorsque cette épreuve

est positive, elle indique une forme grave de tuberculose, un pronostic mauvais et une issue fatale et à brève échéance si elle est très forte. Mais, nous l'avons démontré, très souvent, elle est en défaut, alors que la maladie est avancée et même lorsque la clinique a déjà posé un pronostic fatal.

En outre, au cours de nos observations, nous n'avons pas remarqué que cette épreuve soit tellement supérieure à la diazoréaction d'Ehrlich, que nous avons toujours recherchée en même temps que la réaction de Weisz.

Parfois, elles apparurent dans les mêmes urines ; d'autres fois, la réaction de Weisz fut seule positive : dans ces cas, elle fut toujours faible. Enfin plusieurs fois, nous avons obtenu une diazo-réaction positive, alors que l'épreuve au permanganate était négative.

OBSERVATION XXI

H..., quarante-trois ans. Fibrocaséeuse du poumon droit ; infiltration et craquement du lobe supérieur en avant, en arrière les adventices sont secs au sommet ; on trouve des râles humides dans les 2/3 moyens, à gauche rien de net. Crachements de sang peu importants, mais répétés.

La réaction de Weisz est négative, la diazo-réaction est positive moyenne.

OBSERVATION XXII

R..., quarante et un ans. Fibro-caséeuse massive de tout le côté gauche, perte de substance au sommet, gros signes surtout denses jusqu'à la région mamelonnaire en avant.

A droite, ramollissement, au début, du lobe supérieur ; état général mauvais, appétit légèrement diminué. Évolution lente.

Réaction de Weisz, négative, diazo-réaction moyennement positive.

Nous avons déjà noté cette présence d'une diazo-réaction positive, alors que la réaction de Weisz était négative, dans les observations XIX, XX et XXI, concernant des malades en pleine évolution, avec état général très grave, avec un état clinique qui permettait de supposer que la réaction de Weisz accompagnerait celle d'Ehrlich, d'autant plus que cette dernière était d'une couleur rouge vermillon typique ; par là, encore, nos conclusions tranchent surtout avec celles de Vitry et Mladenoff.

Comment expliquer des résultats aussi différents? Les principales raisons s'en trouvent croyons-nous, dans les causes d'erreur.

CAUSES D'ERREURS

Weisz donne trois causes d'erreur. D'après cet auteur, la réaction peut-être positive sans que la maladie du poumon en soit la cause, quand le tuberculeux présente une autre affection que sa maladie pulmonaire, quand la réaction est faite dans les premiers jours qui suivent un réveil chloroformique, après une injection de tuberculine.

Il ne nous a pas été donné de contrôler les deux premières causes d'erreur, indiquées par Weisz, ainsi que par Mladenoff. Quant à la réaction positive que donnerait une injection de tuberculine, nous ne l'avons pas observée chez les malades soumis à la cure tuberculinique, ni chez ceux qui eurent une inoculation de tuberculine dans un but de diagnostic.

Le sucre, l'albumine, les pigments biliaires, l'acidité ou l'alcalinité des urines, n'empêchent pas la réaction de se produire ; seul, d'après Pierret et Leroy, l'emploi d'une solution trop vieille de permanganate pourrait tromper le clinicien.

En effet, le permanganate s'oxydant à l'air, donne une réaction moins nette.

L'ingestion des médicaments. d'après les auteurs, n'aurait aucune action sur l'apparition de la réaction de Moriz-Weisz. Vitry et Mladenoff s'appuient pour une grande part, sur ce fait, pour prouver que la réaction de Weisz doit être préférée à la diazo-réaction d'Ehrlich. Pierret et Leroy écrivent : « La créosote, le gaïacol, l'antipyrine, la *cryogenine* provoquent la diazo-réaction ; ces substances n'ont aucune influence sur la production de la réaction de Moriz-Weisz, de même que la chaux, le pyramidon, l'ichtyol, l'oxycamphre. »

Nous ne sommes pas du tout de cet avis.

Au début de décembre 1912, nous commencions à étudier la réaction de Weisz ; nous avions trouvé l'épreuve plusieurs fois positive, très nette. Confiant dans les conclusions émises par Vitry et Mladenoff, et entretenu dans cette confiance par des réactions trouvées positives chez un certain nombre de malades gravement atteints, alors que la diazo-réaction était négative, nous essayons l'épreuve au permanganate chez un malade auquel nous portions un intérêt tout spécial.

Ce malade présentait du ramollissement des deux lobes supérieur et moyen du poumon droit, et du lobe supérieur gauche.

Les foyers étaient en pleine activité, l'intoxication profonde, l'état général mauvais, la dyspnée assez intense, la fièvre persistante. La réaction fut nettement positive, l'urine prenant une belle coloration jaune d'or, mais la diazo-réaction fut franchement

négative; nous ne fûmes pas autrement surpris de cette réponse positive, en raison de l'état grave de notre malade.

Cependant, l'amitié que nous portions à ce malade nous fit penser que, peut-être, malgré ce qu'on avait dit, il y avait des causes d'erreur qui n'avaient pas été signalées. Nous notons tout ce que le malade avait pu ingérer le jour même et les jours précédents. Entre autres choses, ce malade prenait tous les jours un cachet de 0 gr. 50 de cryogénine; nous faisons alors une solution de cet antithermique, et y ajoutant quelques gouttes de la solution de permanganate au 1/1000, nous voyons le liquide prendre la coloration caractéristique de la réaction.

Le doute était né dans notre esprit, sur l'exactitude de la réaction que nous venions de trouver positive dans les urines de notre camarade, et dans celles d'autres malades prenant également de la cryogénine.

Voulant vérifier si les autres antithermiques couramment employés dans la tuberculose provoquaient la réaction, nous fîmes des solutions de pyramidon, antipyrine, acétanilide, marétine, etc., et nous y recherchons la réaction.

Pas une ne donna la coloration jaune d'or.

L'influence de la cryogénine semblait réelle; pour nous assurer que la réaction trouvée positive n'était bien due qu'à cet antithermique, nous le supprimons à notre malade, et pratiquons l'examen des urines tous les matins. Les premiers jours, l'urine

donnait toujours la coloration jaune avec le permanganate ; quatre jours après, la réaction n'était plus que moyenne; huit jours après la suppression du médicament, la réaction était franchement négative sans aucun doute, et persista négative jusqu'au jour où, pour faire la contre-épreuve, nous redonnons un cachet de cryogénine. Le lendemain, la réaction reparaissait et persista tant que le malade prit cet antithermique ; sept ou huit jours après sa suppression, la réaction redevint négative.

Nous renouvelons l'expérience sur plusieurs de nos malades dont les urines avaient réagi positivement au permanganate.

Chez tous ceux qui absorbaient de la cryogénine, la suppression du médicament fut accompagnée, un septenaire après, de la suppression de la réaction. La contre-épreuve fut, là aussi, concluante : les malades soumis à ces expériences étaient tous au troisième degré de tuberculose.

Voici une observation d'un de ces malades :

B..., fibro-caséeuse bilatérale, prédominante à gauche, foyer en évolution limité au lobe supérieur, à droite ramollissement du lobe supérieur ; fièvre persistante, état général mauvais.

Le malade prend de la cryogénine depuis plusieurs semaines. Le 13 janvier, nous faisons la première épreuve au permanganate, elle est positive forte, la diazo réaction est négative. Nous supprimons ce même jour la cryogénine. La réaction est encore forte le 17 janvier ; le 18, elle est moyenne; le 20, moyenne faible; le 21, faible; le 22, la réaction est négative; le

24, toujours négative ; le 25 janvier, nous donnons deux cachets de cryogénine à 0 gr. 50 à 8 heures du matin ; à 10 heures, la réaction est moyenne ; à 11 h. 1/2, elle est forte.

Ayant acquis la certitude que chez les tuberculeux, la cryogénine était la cause de la réaction de Weisz positive, nous avons voulu contrôler si le même fait se produisait chez les sujets sains.

Après avoir examiné les urines de 15 sujets sains, et nous être assuré que le permanganate ne produisait pas de coloration jaune sur ces urines, nous avons fait absorber un seul cachet de cryogénine soit à 0 gr. 50, soit à 1 gramme.

Chez tous ces individus, la réaction fut positive quelques heures après, et persista pendant un temps qui varia entre cinq et huit jours.

Ceux qui avaient absorbé un cachet de 0 gr. 50 eurent une réaction moyenne, ceux qui avaient pris un gramme une réaction forte.

Il est donc prouvé d'une façon certaine, que la cryogénine permet aux urines de présenter une réaction de Weisz très nette. Or, chacun sait que la cryogénine est considérée comme l'antithermique de choix des tuberculeux, il est donc très employé, et par suite peut être souvent sujet à causes d'erreurs dans la recherche de la réaction de Weisz.

Dans tous les examens que nous avons pratiqués, nous avons pris soin de supprimer ce médicament, lorsque le malade était soumis à cette médication, et de ne faire la réaction qu'une dizaine de jours

après, éliminant ainsi toute chance d'avoir des résultats rendus faux par l'ingestion de cryogénine.

Nous nous étonnons moins, maintenant, de la différence que notre statistique présente avec les statistiques antérieures.

Une part de cette différence tient peut-être aussi, nous dira-t-on, à ce que nous avons expérimenté sur des sujets de sanatorium, et non sur des malades d'hôpitaux.

Toutefois, contrairement à ce qui se passe en Allemagne, l'entrée au sanatorium de Bligny n'est pas aussi strictement limitée aux cas en apparence curables, et la diazo-réaction positive — d'ailleurs non recherchée — ne figure pas parmi les causes d'exclusion.

Nous avons donc eu en traitement à Bligny, de très grands malades. Nous pouvons même assurer, que la plupart des tuberculeux, présents à l'établissement pendant toute la période où nous nous sommes livré à nos recherches, étaient des malades arrivés à un stade avancé de la tuberculose — comme on peut en juger par les observations que nous avons publiées — et beaucoup pouvaient être catalogués sous l'épithète « malade d'hôpital ».

« Weisz a remarqué plusieurs fois la disparition de la réaction chez les tuberculeux pendant leur séjour dans la maison de santé d'Alland », où les malades sont soumis à la cure de repos et de grand air ; cela nous fit penser que peut-être y avait-il là une explication à notre statistique plus faible. Pour

éviter cette objection, nous avons pratiqué l'épreuve au permanganate dès le deuxième jour de présence des malades au sanatorium.

Il est évident que le traitement spécial n'aurait pu faire disparaître la réaction aussi rapidement, si elle avait été positive avant l'entrée dans l'établissement.

D'autre part, nous n'avons jamais remarqué que cette réaction, lorsqu'elle fut trouvée positive à l'entrée, disparut par la suite.

D'après ce que nous avons démontré, il est probable que cette différence tient en grande partie à ce que certains des malades examinés par les auteurs, absorbaient de la cryogénine.

Au deuxième et au troisième degré, Pierret et Leroy trouvent une proportion moins forte que Mladenoff et Vitry, parce qu'ils n'admettent pas les réactions faibles.

Notre proportion est encore plus faible, en grande partie, parce que nous avons évité la cause d'erreur due à l'ingestion de cryogénine.

Or, la réaction de Weisz s'accompagne de fièvre, disent les auteurs. Quoi d'étonnant que parmi leurs malades fébricitants observés, quelques-uns aient reçu de la cryogénine pour combattre leur hyperthermie.

Cette réaction, due à la cryogénine, peut expliquer aussi, pourquoi contrairement à Vitry, et Mladenoff, chaque fois que nous avons trouvé une réaction au permanganate, moyenne ou forte, surtout quand elle était forte, nous avons trouvé une réaction d'Ehr-

lich franchement positive. (Nous avons observé que la cryogénine ne nous donnait jamais une diazo-réaction positive).

Elle explique aussi pourquoi chez des cavitaires avancés, nous avons pu trouver des diazo-réactions très fortes, alors que la réaction de Weisz était négative.

La supériorité que Mladenoff donne à l'épreuve au permanganate sur la diazo-réaction — parce que celle-ci est influencée par l'ingestion de certains médicaments — est donc beaucoup diminuée, puisque un médicament aussi courremment employé en tuberculose, comme la cryogénine, donne la réaction alors que la diazo-réaction n'en donne pas avec cet antithermique.

Toutefois, la réaction obtenue chez des malades prenant de la cryogénine, présente quelques particularités. Nous avons fait remarquer que nos observations étaient basées sur des réactions faites le matin.

En effet, fréquemment, nous avons observé que, quelque temps après le repas, les urines de tuberculeux prenant de la cryogénine, soumises à l'action du permanganate, présentaient une coloration moins accentuée que la coloration obtenue le matin avant le repas ; cette réaction redevenait très nette après l'élimination maxima d'urine que l'on observe normalement après les repas.

Exemple : M... prend de la cryogénine depuis plusieurs jours ; urine émise à 11 h. 1/2, coloration forte, obtenue par le permanganate; urine émise à 2 h. 1/2,

le repas ayant eu lieu de 1 heure à 1 h. 3/4, coloration faible ; urine émise à 4 h. 1/2, coloration forte.

Chez les malades n'ayant pas absorbé de cryogénine, la réaction est aussi nette après manger qu'avant.

En outre, voulant étudier la persistance de la teinte jaune d'or, obtenue chez des malades prenant ou non de la cryogénine, nous remarquons que, dans le deuxième cas, c'est-à-dire lorsque la réaction est réellement positive, la différence de coloration des deux tubes persiste encore douze heures après le moment où a été faite la réaction.

Par contre, dans le premier cas, où la réaction est due à la cryogénine, la différence de coloration des deux tubes est très atténuée après ce même laps de temps; l'urine du tube témoin s'est oxydée spontanément à l'air, et a viré progressivement au jaune d'or.

Si d'autre part, chez des sujets présentant une réaction réellement positive, on essaie l'épreuve au permanganate, plusieurs heures après l'émission, la différence de coloration se produit encore ; au contraire, chez des sujets ayant pris de la cryogénine, si on ajoute du permanganate, trois heures, par exemple, après l'émission de l'urine, la différence de coloration est peu nette. Cela tient à ce que cette urine a déjà viré en partie au jaune d'or.

On peut donc parfois différencier la réaction vraiment positive de celle due à la cryogénine.

Toutefois, il nous semble inutile de chercher à faire cette différence.

Mieux vaut s'assurer avant de pratiquer l'analyse que le malade ne prend pas du médicament ; et s'il en prend, lui supprimer et ne faire la réaction au permanganate,que dix jours après la suppression. (Nous avons vu que la coloration des urines pouvait apparaître encore pendant huit jours après la suppression de la cryogénine); ainsi seulement, les résultats obtenus par l'épreuve au permanganate, seront exacts, et pourront être de quelque utilité, surtout lorsque la réaction, constamment moyenne pendant un certain temps, devient forte par la suite.

Nous avons vu dans nos premières observations que l'apparition d'une réaction forte, fut suivie assez rapidement de la mort. La clinique il est vrai, nous avait fait poser depuis longtemps un pronostic certainement fatal. Mais, néanmoins, l'apparition d'une réaction forte nous permet de prédire plus facilement l'issue fatale dans un avenir très rapproché.

Cependant, si la réaction est négative, il ne faut pas conclure à la bénignité du pronostic, nos observations XVIII, XIX, XX, et XXI, nous ont prouvé que la mort pouvait survenir, sans que l'épreuve au permanganate ait donné aux urines la coloration jaune d'or ambrée caractéristique, alors que dans trois de ces cas, la diazo-réaction fût typique ; nous croyons donc qu'il faut adjoindre à la réaction de Weisz la recherche de la diazo-réaction d'Ehrlich,ces deux épreuves semblant se compléter pour l'établissement du pronostic de mort prochaine.

Lorsque la réaction est constamment moyenne ou

faible, le pronostic, quoique grave, ne peut indiquer une mort rapide ; nous avons en effet observé des réactions faibles et moyennes pendant sept, huit et dix mois, sans qu'il soit possible de donner un pronostic certain d'issue fatale à brève échéance.

Dans ces cas, il faut répéter les analyses et y adjoindre là aussi, la recherche de la diazo-réaction. Enfin, lorsque la réaction est passagère (qu'elle existe seule, ou accompagnée d'un diazo-réaction faible) on ne peut porter aucun pronostic : ces réactions accompagnent seulement, soit une poussée évolutive aiguë, qui peut très bien tourner court et le malade peut reprendre son évolution chronique ou améliorer son état, soit une poussée de température sans évolution.

CONCLUSIONS

1° La technique opératoire de la réaction de Weisz est très simple et très rapide ; elle consiste à ajouter à de l'urine diluée, quelques gouttes d'une solution de permanganate au millième.

Lorsqu'elle est positive, les urines prennent une couleur jaune d'or ; cette réaction, selon le degré de coloration obtenue, est faible, moyenne ou forte.

Lorsqu'elle est négative, l'urine prend une couleur indécise qui disparaît ou bien elle passe au brun sale.

2° Elle n'existe pas chez les sujets sains ;

3° Elle a la même signification clinique que la diazo-réaction d'Ehrlich. Elle l'accompagne quelquefois, mais elle peut exister sans elle, et, par contre, être négative quand la diazo-réaction est positive.

4° Elle présente une *importante cause d'erreur, due à l'ingestion de cryogénine ;* la cryogénine, en effet, permet aux urines traitées par le permanganate, de prendre la coloration jaune d'or caractéristique de la réaction, coloration qui disparaît huit jours environ après que ce médicament a été supprimé. La réaction de Weisz ne semble donc pas tellement

supérieure à la diazo-réaction, influencée elle aussi par certains médicaments, mais pas influencée par la cryogénine.

5° Lorsqu'on a écarté cette importante cause d'erreur, la réaction *réellement positive*, n'apparaît jamais au premier degré.

Rarement au deuxième degré (4,6 o|o).

Quelquefois elle est signe de phtisie, et apparaît dans les formes graves de tuberculose pulmonaire chronique, qni s'accompagnent de mauvais état général, amaigrissement et fièvre, mais elle n'existe quedans 20 o|o des cas.

6° Sa valeur pronostique dépend de son intensité.

Faible ou moyenne : pronostic douteux.

Forte : elle confirme le mauvais pronostic établi par la clinique et annonce une terminaison fatale dans un bref délai.

7° Malgré sa fréquente absence, et son importante cause d'erreur, facile d'ailleurs à éviter, elle peut, en raison de la grande simplicité de sa technique, entrer dans la pratique journalière et être recherchée tous les jours au lit du tuberculeux gravement atteint, concurremment avec la diazo-réaction d'Ehrlich qui la complète souvent.

Vu : le Président de la thèse,
M. LETULLE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Moriz Weisz. — Sur une nouvelle réaction urinaire et son rapport avec la diazoréaction d'Ehrlich. Mediz. Klinik, n° 42, 1910.

— Sur le principe et la valeur de la diazoréaction d'Ehrlich : Wein. Klin. Wochenschr., n° 33, 1907.

Mladenoff. — La réaction de Moriz Weisz ou épreuve au permanganate dans l'urine des tuberculeux. Valeur pronostique. Thèse de Paris, 1912.

Vitry. — Communication à la Société de Biologie, 16 novembre 1912.

— Communication à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose (décembre 1912).

Pierret et Leroy. — La réaction de Moriz Weisz dans l'urine des tuberculeux. Écho médical du Nord, n° 847 (6 avril 1913), et n° 848 (13 avril 1913).

Laignel-Lavastine et Grandjean. — Recherches sur la valeur de la réaction urinaire de Moriz Weisz au permanganate de potasse. Société médicale des hôpitaux de Paris (Séance du 25 juin 1913).

Imp. de la Faculté de Méd., JOUVE et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2343-13